中国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松危险因素的 Meta 分析

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0497

稽星辰[1]，王明欣[2]，陈少华[3]，高改[1]，吴小婉[1*]
基金项目：广东省研究生教育创新计划项目（2020SFKC021）
1.510006 广东省广州市，广州中医药大学护理学院 2.510006 广东省广州市，广州中医药大学第二临床医学院 3.510006 广东省广州市，广东省中医院骨一科
*通讯作者：吴小婉，教授，E-mail：hlwxw@gzucm.edu.cn

【摘要】 **背景** 糖尿病（DM）和骨质疏松（OP）是中老年人的常见病，糖尿病可导致多种急慢性并发症，但糖尿病性骨骼改变往往是最易忽略的。女性绝经后患骨质疏松症较为普遍，而绝经后 2 型糖尿病患者有多种骨质疏松的危险因素，患病风险更高。因此，早期识别，及时干预显得尤为重要。**目的** 通过 Meta 分析对我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松危险因素进行探讨。**方法** 计算机检索中国知网（CNKI）、维普（VIP）、万方（WanFang Data）、中国生物医学文献数据库（CBM）、PubMed、Embase、The Cochrane library 数据库关于我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松危险因素的临床研究，检索时间设定为从建库至 2021 年 7 月。由 2 名研究员独自进行文献筛选及数据提取，采用 RevMan5.4 软件及 Stata15.0 软件对数据结果进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 21 篇研究，提取 11 个相关危险因素。Meta 分析结果显示：年龄（*MD*=6.56,*95%CI*:5.24～7.88）、绝经年限（*MD*=5.93,*95%CI*:4.23～7.62）、糖尿病病程（*MD*=1.94,*95%CI*:0.89～2.98）、血清钙（*MD*=0.03,*95%CI*:0.01～0.06）、血肌酐（*MD*=5.57,*95%CI*:0.70～10.44）、空腹血糖（*MD*=0.49,*95%CI*:0.09～0.90）、糖化血红蛋白（*MD*=0.37,*95%CI*:0.02～0.71）、空腹胰岛素（*MD*=3.65,*95%CI*:1.24～6.06)是我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松的危险因素；体质指数(*MD*=-1.99,*95%CI*:-2.63～-1.36)是我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松的保护因素，血清磷(*MD*=0.00,*95%CI*:-0.05～0.05)、碱性磷酸酶(*MD*=1.26,*95%CI*:-0.06～2.57)合并分析结果无意义。敏感性分析结果：除血肌酐外，其他危险因素的结果均稳定可靠，无发表偏倚。**结论** 体质指数是我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松的保护因素，而年龄、绝经年限、糖尿病病程、血清钙、空腹胰岛素、空腹血糖、糖化血红蛋白是危险因素；血清磷和碱性磷酸酶对我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松的影响还需进一步论证。
【关键词】 绝经后；2 型糖尿病；骨质疏松；危险因素；Meta 分析

Risk factors of osteoporosis in postmenopausal type 2 diabetic mellitus patients in China: a meta-analysis

JI Xingchen[1], WANG Mingxin[2], CHEN Shaohua[3], GAO Gai[1], WU Xiaowan[1]
1.Medicine School of Nursing, Guangzhou University of Traditional Chinese, Guangzhou 510006, China
2.Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China
3.Department of Orthopedics, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China
**Corresponding Author: WU Xiaowan, professor, E-mail: hlwxw@gzucm.edu.cn*

【Abstract】 **Background** Diabetes and osteoporosis are common diseases of middle-aged and elderly people. Diabetes can lead to a variety of acute and chronic complications, but diabetic skeletal changes are often the most overlooked. Osteoporosis is more common in postmenopausal women, and postmenopausal women with type 2 diabetes have multiple risk factors for osteoporosis and are at higher risk. Therefore, early identification and timely intervention are particularly important. **Objective** To explore the risk factors of osteoporosis in postmenopausal type 2 diabetic mellitus patients in China through Meta analysis. **Methods** CNKI, VIP, WanFang Data, CBM, PubMed, Embase, The Cochrane Library database were searched to collect clinical studies on the risk factors of osteoporosis in postmenopausal type 2 diabetic patients in China from inception to July 2021.Two researchers independently screened the literature, extracted data, and analyzed the data results using RevMan 5.4.1 software and Stata 15.0 software. **Results** 21 articles were finally included and 11 relevant influencing factors were extracted. Meta analysis results showed that there were significant difference in age(*MD*=6.56,*95%CI*:5.24～7.88),menopausal years(*MD*=5.93,*95%CI*:4.23～7.62),duration of diabetes(*MD*=1.94,*95%CI*:0.89～2.98),serum calcium(*MD*=0.03,*95%CI*:0.01～0.06),serum creatinine(*MD*=5.57,*95%CI*:0.70～10.44),Fasting blood glucose(*MD*=0.49,*95%CI*:0.09～0.90), glycosylated hemoglobin(*MD*=0.37,*95%CI*:0.02～0.71), fasting insulin(*MD*=3.65,*95%CI*:1.24～6.06) is a risk factor for osteoporosis in postmenopausal type 2 diabetic patients; BMI(*MD*=-1.99,*95%CI*:-2.63～-1.36) were associated with decreased risk of osteoporosis in postmenopausal type 2 diabetic patients. The combined analysis results of serum phosphorus (*MD*=0.00, 95%*CI*:-0.05～0.05) and alkaline phosphatase (*MD*=1.26, 95%*CI*:-0.06～2.57) were insignificant. The results of sensitivity analysis showed that, except for serum creatinine, the results of other risk factors were stable and reliable, and there was no publication bias. **Conclusion** BMI is a protective factor for osteoporosis in postmenopausal type 2 diabetic patients in China, while age, menopausal years, duration of diabetes, serum calcium, serum creatinine, fasting insulin, fasting blood glucose, and glycosylated hemoglobin are risk factors. The effects of serum phosphorus and alkaline phosphatase on osteoporosis in postmenopausal type 2 diabetic patients in China need to be further verified.
【Key Word】 Postmenopausal; Type 2 Diabetes Mellitus; Osteoporosis; Risk Factor; Meta analysis

糖尿病是一种慢性代谢性疾病，其中 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)占糖尿病的 90%以上。根据《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 版）》公布中国成人 2 型糖尿病患病率为 11.2%[1]。糖尿病可导致多个脏器出现并发症，对骨代谢的影响也是并发症之一，可使骨折风险增高。有研究表明，2 型糖尿病患者发生骨质疏松的风险要显著高于一般人群，且骨质疏松患病风险随着糖尿病病程延长而增加[2],主要原因是骨组织长期处于高糖环境，导致骨结构发生变化，以骨量减少，骨脆性增加为特征[3]。女性在绝经后体内雌激素水平下降，同时骨代谢还受雌激素的影响，因此骨结构也出现了变化，增加骨质疏松患病风险[4]。研究报道，年龄≥55 岁的绝经后 2 型糖尿病女性患者，骨量减少发病率为 17.2%，骨质疏松发生率为 50.5%，而且随着年龄的增长，骨密度明显下降[5]。已有较多关于绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松的危险因素的研究，但各研究间存在样本量较小、每项研究报道的危险因素不尽相同。因此本研究检索了已经发表的关于我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松危险因素的临床研究，通过 meta 分析的方法进一步整合相关的危险因素，为临床上能够早期识别，及时干预绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松提供可靠的循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入和排除标准

1.1.1 纳入标准：（1）研究类型：国内外已公开发表的关于我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松危险因素的病例对照研究、队列研究、横断面研究；

（2）研究对象：我国绝经后 2 型糖尿病患者；（3）符合骨质疏松诊断标准[6]：骨密度 T 值低于同性别、同种族 BMD 峰值平均值的 2.5 个 SD(T≤－2.5)；符合 WHO1999 年的 2 型糖尿病诊断标准；均为绝经后女性，绝经年限＞1 年；（4）结局指标：绝经后 2 型糖尿病合并骨质疏松的危险因素。

1.1.2 排除标准：（1）研究对象：排除 1 型糖尿病、围绝经期、骨质疏松并发骨折的患者；（2）未以骨质疏松进行分组设置；（3）重复发表、无法获取数据或全文的文章；（4）综述、会议摘要及动物实验；（5）文献质量较低的文章。

1.2 检索策略

计算机检索中国知网（CNKI）、维普（VIP）、万方（WanFang Data）、中国生物医学文献数据库（CBM）、PubMed、Embase、The Cochrane library 数据库，检索关于我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松危险因素的临床研究，检索时间设定为从建库至 2021 年 7 月，同时手动检索纳入研究的参考文献。检索策略采用主题词结合自由词的方式，语种为中英文。英文检索词包括 “Postmenopause、Postmenopausal Period、Period, Postmenopausal 、 Post-Menopause 、 Post Menopause 、 Post-Menopauses 、 Post-menopausal Period 、 Period, Post-menopausal 、 Post menopausal Period、Diabetes Mellitus、Diabetes Mellitus, Type 2、Diabetes Mellitus, Type II、Osteoporosis、Osteoporosis, Age-Related、Risk Factors、Influencing Factors、Relevant factors、China、Chinese”。中文检索词包括“绝经后期、绝经后、2 型糖尿病、T2DM、骨质疏松、骨密度、危险因素、影响因素、相关因素”。以 CNKI 为例，具体检索式为：#1 绝经后期 OR 绝经后；#2 2 型糖尿病 OR T2DM；#3 骨质疏松 OR 骨密度；#4 危险因素 OR 影响因素 OR 相关因素；#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4。

1.3 文献资料提取与质量评价

1.3.1 资料提取

由 2 名研究员独自进行文献筛选和信息提取，如遇到意见不一致，则请第三名研究员进行核对，以保证信息和数据的准确性。提取的资料信息包括第一作者、年份、研究地区、样本量（病例组/对照组）、检测部位和 11 个影响因素。

1.3.2 质量评价

采用纽卡斯尔-渥太华量表(The Newcastle-Ottawa Scale, NOS)[7]对纳入的病例对照研究或队列研究进行质量评价，总分为 9 分，包括研究人群的选择、可比性、暴露三大部分，共 8 个条目，满分为 9 分，评分越高，表示文献质量越高。采用美国卫生保健质量和研究机构推荐的偏倚风险评价标准(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)[8]对纳入的横断面研究进行质量评价，共 11 个条目，分别用“是”、“否”、“不清楚”进行逐条评价。由 2 名研究员独自对纳入文献进行评价，交叉核对，如遇分歧时，则请第三名研究员进行核实。

1.4 统计学方法

使用 RevMan 5.4 统计软件对纳入文献进行 Meta 分析，以效应尺度 *MD* 值和 95%*CI* 作为效应量指标。对纳入文献进行异质性检验，若 I^2＜50%且 P≥0.1 时，采用固定效应模型进行 Meta 分析；若 I^2≥50%和（或）P＜0.1 时，采用随机效应模型进行 Meta 分析。对于异质性较大的研究，通过转变效应模型对结果进行敏感性分析，并针对性进行亚组分析。采用 Stata15.0 软件的 Egger's 检验对纳入文献数量≥5 篇的研究进行发表偏倚的检测，以 P＜0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 文献检索结果

共检索文献 795 篇，英文文献 416 篇，中文文献 379 篇。严格按照文献纳入和排除标准进行筛选，最终纳入 21 篇文献，其中英文文献 3 篇[27-29]，中文文献 18 篇[9-26]。文献筛选流程见图 1。

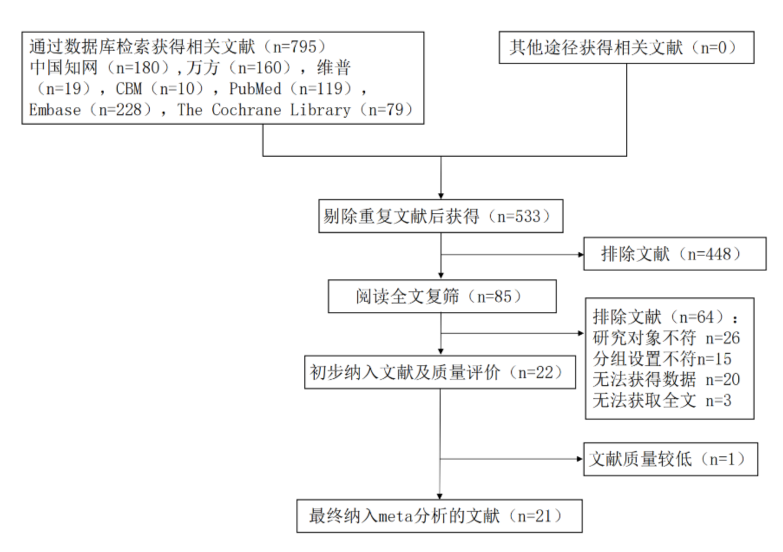


图 1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入文献的基本特征及质量评价

最终纳入文献 21 篇[9-29]，涉及 3616 例研究对象，病例组 2106 例，对照组 1510 例，其中病例对照研究 19 篇[9-21, 23-28]，横断面研究 2 篇[22, 29]，研究对象均为我国绝经后 2 型糖尿病患者，其中 NOS 评分结果显示 10 篇[9-10, 12-13, 16, 18-19, 21, 24, 27]文献为 6 分，9 篇[11, 14-15, 17, 20, 23, 25-26, 28]文献为 7 分。AHRQ 评价结果为 1 篇[22]文献评为 6 分，1 篇[29]文献评为 7 分。纳入研究的基本特征及质量评价见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征及质量评价表

Table 1 Essential information and quality evaluation of included literatures

作者、年份	地区	研究类型	年龄（O/C，岁）	绝经年限（O/C，年）	研究时段	样本量（O/C）	危险因素	检测部位	质量评价
周友俊 2010[9]	昆明	病例对照研究	65±10/57±10	≥1	-	72/70	①④⑥⑦⑧⑨⑩⑪	L_{1-4}，股骨颈，Wards 三角，大转子，髋部	6
征海华 2010[10]	上海	病例对照研究	72.3±7.9/65.8±10.9	≥5	-	136/152	①②④⑥⑧⑦⑩	L_{1-4}	6
张建民 2014[12]	马鞍山	病例对照研究	57.3±6.2	8.4±4.2	-	23/18	④⑥⑧⑩	L_{1-4}，左侧股骨	6
应蓉 2017[13]	上海	病例对照研究	70.81±10.95	27.41±9.18/16.65±11.38	2015.1-2016.8	43/47	①②③④⑤⑥⑦⑧⑩	右髋关节	6
王瑜 2021[14]	台州	病例对照研究	67.77±7.14	49.60±3.31	2017.1-2019.11	147/202	①②③④⑥⑦⑧	股骨颈，大转子，腰椎	7
王燕 2011[15]	河北	病例对照研究	62.5±13.6	1～14	-	81/33	①②③④⑦⑨⑩	L_{2-4}，股骨颈，大转子，粗隆间	7

王小华 2014[16]	河北	病例对照研究	54±5	6±3	2011-2013	58/62	①②③④⑦⑧	腰椎正位，左侧股骨颈，Wards 三角，股骨粗隆	6
林珊珊 2019[19]	北京	病例对照研究	57.32±2.04/ 49.27±1.87	-	2016.2-2018.2	50/50	①⑧	L_{1-4}，双侧股骨	6
黄银琼 2019[21]	福建	病例对照研究	61.8±7.5	＞1	2016.8-2018.12	31/22	①	髋部,股骨颈	6
何丽 2019[22]	郑州	横断面研究	64.35±8.56	-	2016.8-2017.8	544/138	①③④⑤⑦⑪	腰椎，股骨颈，全髋	6*
马剑侠 2016[17]	河北	病例对照研究	64.3±10.1/ 62.1±9.5	-	2012.1-2014.10	60/68	①③④⑦⑧	L_{1-4}，双侧股骨	7
巩伟伟 2018[23]	上海	病例对照研究	55.3±4.51	5.46±3.16	2016.6-2017.5	43/40	①②③④⑤⑧⑪	L_{1-4}，股骨颈	7
陈雪 2018[24]	温州	病例对照研究	68.09±9.62/ 61.06±10.88	18.22±11.44/ 11.22±9.07	2015.10-2016.11	100/51	①②③④⑤	L_{1-4}、股骨颈、股骨转子、股骨内部、股骨 Wards 三角	6
征海华 2011[11]	上海	病例对照研究	72.59±8.83/ 65.65±11.42	≥5	2008.6-2010.6	147/153	①②④⑤⑦⑧	-	7
李琪 2018[20]	遵义	病例对照研究	50～75	2～14	2016.12-2017.11	45/40	①②③④⑧	L_{1-4},股骨颈，Wards 三角，大转子	7
吕晓双 2021[18]	无锡	病例对照研究	47～85	2～30	2018.8-2019.12	90/88	①④⑥⑧	腰椎，股骨颈，全髋	6
赖春红 2020[25]	江西	病例对照研究	67.55±7.36	14～22/18	2018.12-2019.12	114/25	①④	L_{1-4},全髋，股骨颈	7
姜璐 2017[26]	山东	病例对照研究	68.23±7.79/ 56.92±6.85	19.69±8.75/ 7.64±6.85	2014.10-2016.12	159/75	①②③④⑦⑧	L_{1-4},全髋，股骨颈，Wards 三角，大转子	7
Zhao2020[29]	北京	横断面研究	63.65±7.9	-	2017.1-2019.12	99/41	①②③④⑥⑦⑧	髋部，腰椎	7*
Zhou2017[27]	西藏	病例对照研究	61±8	＞1	-	27/30	①④⑧	脊柱，股骨颈，髋部	6
Chen2018[28]	中国台湾	病例对照研究	60.7±6.9	-	2014.9-2015.8	37/105	①③④⑧	髋部，腰椎	7

注：O：观察组；C：对照组；*表示横断面研究 危险因素：①年龄；②绝经年限；③糖尿病病程；④BMI；⑤血肌酐；⑥血清钙；⑦空腹血糖；⑧糖化血红蛋白；⑨空腹胰岛素；⑩血清磷；⑪碱性磷酸酶。

2.3 Meta 分析结果

共纳入 21 篇文献，经过异质性检验，患者的血清钙、空腹胰岛素的异质性较小（P≥0.1，I^2＜50%），采用固定效应模型进行分析；年龄、绝经年限、糖尿病病程、BMI、血肌酐、空腹血糖、糖化血红蛋白的异质性较大（P＜0.1，I^2≥50%），采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示，患者的年龄、绝经年限、糖尿病病程、BMI、血清钙、血肌酐、空腹血糖、糖化血红蛋白均是绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松的危险因素。血清磷和碱性磷酸酶合并结果差异无统计学意义。具体结果见表 2。

表 2 Meta 分析结果

Table 2 Meta analysis results

危险因素	纳入文献数/篇	异质性检验		效应模型	Meta 分析结果		*Z* 值	*P* 值
		I^2/%	*P*		OR/MD	95%*CI*		
年龄	20[9-11,13-29]	85%	<0.00001	随机	6.56	[5.24,7.88]	9.74	<0.00001
绝经年限	11[10-11,13,14-16,20,23-24,26,29]	90%	<0.00001	随机	5.93	[4.23,7.62]	6.84	<0.00001
糖尿病病程	12[13-17,20,22-24,26,28-29]	75%	<0.00001	随机	1.94	[0.89,2.98]	3.64	0.0003
BMI	19[9-18,20,22-29]	88%	<0.00001	随机	-1.99	[-2.63,-1.36]	6.20	<0.00001
血清钙	7[9-10,12-14,18,29]	41%	0.12	固定	0.03	[0.01,0.06]	2.98	0.003
血肌酐	5[11,13,22-24]	80%	0.0005	随机	5.57	[0.70,10.44]	2.24	0.03
空腹血糖	11[9-11.13-17,22,26,29]	60%	0.005	随机	0.49	[0.09,0.90]	2.37	0.02
糖化血红蛋白	16[9-14,16-20,23,26,27-29]	73%	<0.00001	随机	0.37	[0.02,0.71]	2.08	0.04
空腹胰岛素	2[9,15]	48%	0.16	固定	3.65	[1.24,6.06]	2.97	0.003
血清磷	4[9-10,12-13]	54%	0.09	随机	0.00	[-0.05,0.05]	0.05	0.96
碱性磷酸酶	3[9,22-23]	38%	0.20	固定	1.26	[-0.06,2.57]	1.88	0.06

2.4 敏感性分析

对纳入的 11 个影响因素分别采用随机效应模型和固定效应模型进行敏感性分析，血肌酐[11,13,22-24]在转变效应模型后的结果发生了改变

[*MD*=5.57,95%*CI*(0.7010.44), *P*=0.03]，与转变之前的结果[*MD*=1.51,95%*CI*(0.94, 2.08), *P*<0.00001]出现了差异，表示结果分析不稳定，其他结局指标在改变效应模型后，结果未出现明显改变，分析结果较为稳定。具体分析结果见表 3。针对存在异质性的影响因素，剔除合并后对结果影响较大的文献，结果显示，各影响因素结果稳定可靠。具体见表 4。

表 3 我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松危险因素的敏感性分析结果

Table 3 Sensitivity analysis results of risk factors for osteoporosis in postmenopausal type 2 diabetic patients in China

危险因素	合并分析结果			改变模型分析结果		
	效应模型	MD（95%*CI*）	*P* 值	效应模型	MD（95%*CI*）	*P* 值
年龄	随机	6.56[5.24,7.88]	<0.00001	固定	7.15[6.69,7.60]	<0.00001
绝经年限	随机	5.93[4.23,7.62]	<0.00001	固定	4.96[4.46,5.46]	<0.00001
糖尿病病程	随机	1.94[0.89,2.98]	0.0003	固定	2.11[1.64,2.59]	<0.00001
BMI	随机	-1.99[-2.63,-1.36]	<0.00001	固定	-2.24[-2.45,-2.04]	<0.00001
血清钙	固定	0.03[0.01,0.06]	0.003	随机	0.04[0.00,0.07]	0.03
血肌酐	随机	5.57[0.70,10.44]	0.03	固定	1.51[0.94,2.08]	<0.00001
空腹血糖	随机	0.49[0.09,0.90]	0.02	固定	0.38[0.15,0.61]	0.001
糖化血红蛋白	随机	0.37[0.02,0.71]	0.04	固定	0.35[0.19,0.52]	<0.0001
空腹胰岛素	固定	3.65[1.24,6.06]	0.003	随机	3.68[0.33,7.03]	0.03
血清磷	随机	0.00[-0.05,0.05]	0.96	固定	0.00[-0.03,0.03]	0.97
碱性磷酸酶	固定	1.26[-0.06,2.57]	0.06	固定	2.89[-1.25,7.04]	0.17

表 4 我国绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松危险因素的排除分析结果

Table 4 Exclusion analysis of risk factors for osteoporosis in postmenopausal type 2 diabetic patients in China

危险因素	排除文献	排除前			排除后		
		效应模型	*MD(95%CI)*	*P* 值	效应模型	*MD(95%CI)*	*P* 值
年龄	[14,22,26]	随机效应模型	6.56[5.24,7.88]	<0.00001	随机效应模型	6.17[5.05,7.30]	<0.00001
绝经年限	[20,26]	随机效应模型	5.93[4.23,7.62]	<0.00001	随机效应模型	5.64[4.41,6.87]	<0.0001
糖尿病病程	[28]	随机效应模型	1.94[0.89,2.98]	0.0003	随机效应模型	2.36[1.56,3.15]	<0.00001
BMI	[11,13,15]	随机效应模型	-1.99[-2.63,-1.36]	<0.00001	随机效应模型	-1.84[-2.24,-1.45]	<0.00001
空腹血糖	[10]	随机效应模型	0.49[0.09,0.90]	0.02	固定效应模型	0.48[0.24,0.73]	0.0001
糖化血红蛋白	[14,26,27]	随机效应模型	0.37[0.02,0.71]	0.04	随机效应模型	0.44[0.10,0.79]	0.01

2.5 发表偏倚

采用 Egger's 检验对文献数量≥5 篇的研究（包括年龄、绝经年限、糖尿病病程、BMI、血清钙、血肌酐、空腹血糖、糖化血红蛋白）进行发表偏倚检验，结果显示不存在发表偏倚。具体分析结果见表 5。以绝经年限为例，绝经年限对骨质疏松影响的 Egger's 发表偏倚分析结果见图 2。

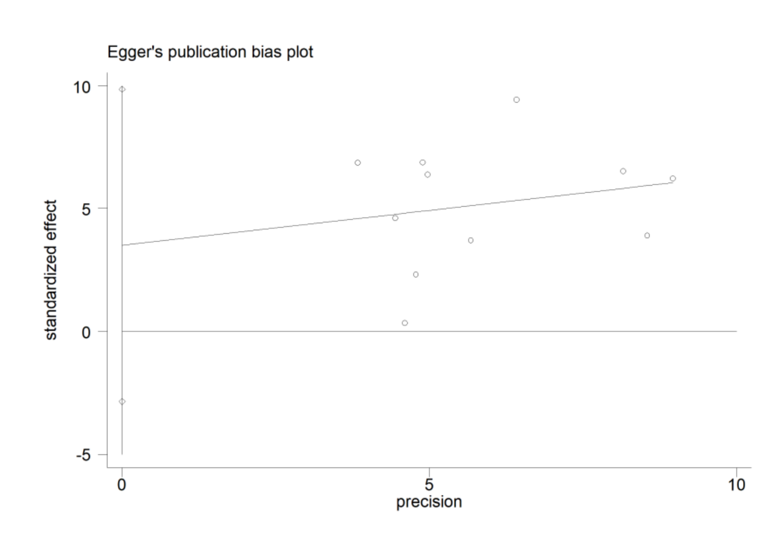


图 2 绝经年限对骨质疏松影响的 Egger's 发表偏倚图
Fig.2 Egger's published bias chart on the effects of menopausal years on osteoporosis

表 5 发表偏倚分析结果
Table5 Results of publication bias analysis

危险因素	*T* 值	*P* 值
年龄	1.00	0.330
绝经年限	1.25	0.244
糖尿病病程	-0.21	0.840
BMI	-0.63	0.536
血清钙	-1.15	0.302
血肌酐	0.61	0.588
空腹血糖	0.27	0.794
糖化血红蛋白	-0.04	0.967

3 讨 论

骨质疏松症和 2 型糖尿病是目前公认的慢性疾病，研究显示，预计到 2030 年全球 2 型糖尿病患者可达到 439 亿人[30]。与一般人群相比，有 1/2-2/3 的病人伴有骨密度降低[31]，合并骨质疏松症的病人有近 1/2[32]。女性绝经后由于卵巢功能衰弱，激素水平紊乱，使得雌激素分泌减少，进而骨脆性增加。有研究表明，骨转换受到体内雌激素和高血糖状态的影响[33]，糖尿病患者绝经后在这两种因素的共同作用下，导致骨转换加快，骨量丢失[34]。因此，我们应对绝经后 2 型糖尿病患者的骨质量引起重视，做到早发现、早预防、早治疗。

本研究发现 8 个因素是绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松的危险因素，依次为年龄、绝经年限、糖尿病病程、血清钙、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素；保护因素为体质指数。敏感性分析结果显示，除外血肌酐，其余结果的均稳定可靠。对存在异质性的危险因素，剔除对结果影响较大的文献后，可信区间较小，结果稳定且未发生明显改变。而血清磷和碱性磷酸酶合并分析结果无统计学意义。

3.1 绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松的危险因素

（1）年龄　年龄是女性绝经后 2 型糖尿病患者发生骨质疏松的主要危险因素，这与蒋兰兰等[35]研究结果一致，随着年龄增大，骨密度值越低，发生骨质疏松的危险就越大，但其研究结果显示年龄越大，骨密度下降相对平缓，可能与老年糖尿病患者腰椎骨质增生及周围组织异常钙化有关，因此年龄越大，骨密度值越低的结果还需要进一步的研究证实，但我们要关注是老年人对自身健康管理认知情况，及早进行相关知识的健康教育。(2) 绝经年限　女性绝经后，卵巢功能开始逐渐衰退，身体内激素水平发生紊乱，打破了本身体内的雌激素和雄激素的平衡状态，使得雌激素代谢水平逐渐下降。由于雌激素随着绝经年限的增长而降低，骨吸收速度远大于骨生成的速度，进而对骨骼的生长发育造成影响，使骨量丢失，骨质破坏，发生骨质疏松。这与伍海艳等[36]研究结果一致。(3) 糖尿病病程　由于持续性高血糖状态造成渗透性利尿，尿液的排出，导致机体丢失大量的钙，使得血钙降低，因此糖尿病病程越长，对机体的骨代谢和钙代谢的影响越大，骨质疏松发生率越高。(4) 血清钙　随着年龄的增长，患者可有不同程度的骨量减少及钙缺乏现象，而绝经后 2 型糖尿病患者的雌激素减少和糖代谢作用下，发生骨质疏松的几率也随之增大。加之机体高血糖渗透性利尿，大量的 Ca^{2+}、P 从尿液中流失，同时甲状旁腺需要分泌更多的甲状腺素，致骨钙动员流入血液，促进肾小管对磷酸盐的排泄和对钙离子的重吸收，使 Ca^{2+}、P 浓度进一步下降[40]。(5) 血肌酐　是反应肾脏功能的重要指标，血肌酐值越高，发生骨质疏松几率越大。长期糖尿病可导致肾脏系统损害和功能受损，使 1,25-$(OH)_2D_3$ 生成减少，肠钙吸收减少，骨密度降低。但是根据敏感性分析结果，血肌酐的稳定性较差，应谨慎对待。(6) 空腹血糖和糖化血红蛋白　FPG 和 HbA1c 是反应血糖控制情况的基本指标，高血糖通过氧化应激、糖基化终末产物形成、蛋白激酶 c 活化等多种途径诱导成骨细胞凋亡，抑制成骨细胞的分化，最终致成骨细胞功能下降，引发骨质疏松[41]。Huafei 等[42]通过对糖尿病小鼠和非糖尿病小鼠的实验研究发现，在高糖环境下，成骨细胞的增值和分化能力下降，骨形成减少。因此，应有效控制血糖水平，引导患者定期复查血糖和糖化血红蛋白，及时给予用药及护理措施的调整。(7) 空腹胰岛素　当胰岛素缺乏时，骨钙素合成分泌减少，使骨矿化的速度减慢，骨形成减少，导致骨量丢失，骨吸收增强。

3.2 绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松的保护因素

（1）体质指数　研究结果显示低 BMI 是骨质疏松的危险因素，因此高 BMI 就是骨质疏松的保护因素，这与 Zhou、Raška[37-38]的研究结果一致。有研究表明，BMI 是骨质疏松的独立危险因素[39]，高 BMI 对骨量有保护作用，可能与肥胖者承受骨的机械负荷较大，体重直接作用与骨骼系统，对骨的形成进行刺激，从而促进骨形成，减少骨吸收，增加骨强度和 BMD 值。但是对 2 型糖尿病患者来说，肥胖不利于糖尿病病情的进展，易增加各系统并发症的发生风险，科学合理的体重控制方法显得尤为重要。因此对于绝经后 2 型糖尿病患者，不能盲目的靠增加体重来减缓骨质疏松的进程，但对于体质指数较低者来说，应适当增加体重。

而血清磷和碱性磷酸酶合并分析结果差异无统计学意义，与王志全等[43]研究结果一致，但是本研究的研究对象和王志全不同，无法证实血清磷和碱性磷酸酶对骨质量的影响，可能与可纳入文献数量较少有关，因此还需要多进行大规模、大样本的临床研究来论证。

3.3 研究局限性

（1）本研究只针对绝经后 2 型糖尿病女性的骨密度进行了探讨，未对其他生理阶段女性及 1 型糖尿病患者的骨密度进行分析；（2）部分危险因素的文献数量较少，未进行发表偏倚分析，且未纳入相关灰色文献，有存在发表偏倚的可能性；（3）由于纳入研究报道的危险因素各不相同，导致部分危险因素文献数量较少，如空腹胰岛素,只有 2 篇报道该危险因素与骨质疏松的关系，有待进一步临床研究论证；（4）纳入研究对危险因素雌二醇报道较少，未进行合并分析，但已有相关研究报道雌二醇是骨质疏松的重要影响因素，期待今后多进行关于绝经后 2 型糖尿病患者的大样本，多中心的流行病学和前瞻性研究。

综上所述，对于年龄、绝经年限、糖尿病病程等不可调控因素，应加强患者的自我管理意识，提早预防，延缓骨质疏松的进程；同时也要控制空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、血清钙、血肌酐的水平和体质指数，科学合理饮食，适当补充钙剂和雌激素，降低骨质疏松的发生率。

作者贡献：嵇星辰、王明欣负责文章的整体构思和设计，论文修订；嵇星辰、王明欣、陈少华负责数据收集整理、嵇星辰、王明欣、高改负责统计学处理、结果的分析与解释；吴小婉负责文章质量控制和审校，对文章整体负责。
本文无实际或潜在的利益冲突

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(04):315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095. Diabetes Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes in China(2020). Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2021,13(04):315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
[2] Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, et al. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. JAMA. 2011; 305(21): 2184-2192. DOI: 10.1001/jama.2011.715.

[3] Compston J. Type 2 diabetes mellitus and bone. J Intern Med. 2018; 283(2): 140-153. DOI: 10.1111/joim.12725. Epub 2018 Jan 8.
[4] 王小华, 王宇强, 陈长香, 等. 老年人群骨质疏松的影响因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(09): 1107-1111. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2015.09.018.
WANG X H, WANG Y Q, CHEN C X, et al. Analysis of the influence factors of osteoporosis in elderly people[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2015, 21(09): 1107-1111. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2015.09.018.
[5] Adil C, Aydın T, Taşpınar Ö, et al. Bone mineral density evaluation of patients with type 2 diabetes mellitus. J Phys Ther Sci. 2015; 27(1): 179-182.DOI:10.1589/jpts.27.179. Epub 2015 Jan 9.
[6] 夏维波，章振林, 林华, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(03):281-309. DOI: 10. 3969/j.issn.1006－7108.2019.03.001.
XIA W B, ZHANG Z L, LIN H, et al. Guidelines for the diagnosis and management of primary osteoporosis(2017)[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2019,25(03):281-309.DOI: 10. 3969/j.issn.1006－7108.2019.03.001.
[7] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J* Epidemiol. 2010; 25(9): 603-605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
[8] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦,等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(04): 297-299. DOI: 10.3969/j.1674-4055.2012.04.004.
ZENG X T, LIU Y, CHEN X, et al. Meta-Analysis Series Four: Quality Assessment Tools for Observational Studies[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2012, 4(04): 297-299. DOI: 10.3969/j.1674-4055.2012.04.004.
[9] 周友俊, 全兴胜, 何美琼, 等. 绝经后骨质疏松合并 2 型糖尿病患者的多因素分析[J]. 昆明医学院学报, 2010, 31(12): 72-75. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2010.12.019.
ZHOU Y J, QUAN X S, HE M Q, et al. Multivariate Analysis of Postmenopausal Osteoporosis in Patients with Type 2 Diabetes[J]. Journal of Kunming Medical University, 2010, 31(12): 72-75. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2010.12.019.
[10] 征海华, 雷涛, 张秀珍, 等. 绝经后 2 型糖尿病妇女血脂水平和骨密度的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(01): 39-42. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2010.01.010.
ZHENG H H, LEI T, ZHANG X Z, et al. The relationship between serum lipid level and bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2010, 16(01): 39-42. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2010.01.010.
[11] 征海华, 雷涛, 江东梅, 等. 绝经后 2 型糖尿病患者血脂与骨代谢的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(08): 705-708+686. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2011.08.013.
ZHENG H H, LEI T, JIANG D M, et al. The relationship between serum lipid level and bone metabolism in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2011, 17(08): 705-708+686. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2011.08.013.
[12] 张建民. 绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松相关因素分析[J]. 辽宁医学院学报, 2014, 35(06): 67-69. DOI: 10.13847/j.cnki.lnmu.2014.06.025.
ZHANG J M. Analysis of Related Factors of Osteoporosis in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetic[J]. Journal of Liaoning Medical University, 2014, 35(06): 67-69. DOI: 10.13847/j.cnki.lnmu.2014.06.025.
[13] 应蓉, 龚仪雯, 顾涛, 等. 老年女性 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的临床因素分析[J]. 中国医刊, 2017, 52(12): 51-54. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2017.12.015.
YING R, GONG Y W, GU T, et al. The analysis of clinical factors of the occurrence of type 2 diabetes in elderly women patients with osteoprosis[J]. Chinese Journal of Medicine, 2017, 52(12): 51-54. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2017.12.015.
[14] 王瑜, 陈飞, 孙颖. 绝经后 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症相关危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(12): 2827-2829. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.12.046.
WANG Y, CHEN F, SUN Y. Analysis of risk factors related to osteoporosis in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2021, 36(12): 2827-2829. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.12.046.
[15] 王燕, 刘岩, 张伟, 等. 绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松影响因素及骨转换特点[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(9): 1506-1508. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2011.09.004.
WANG Y, LIU Y, ZHANG W, et al. Factors of Bone mass and bone turnover characteristics in postmenopausal women with type2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2011, 31(9): 1506-1508. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2011.09.004.
[16] 王小华, 殷士良, 王彩云, 等. 老年糖尿病妇女骨质疏松的相关危险因素分析[J]. 中国医药导刊, 2014(8): 1206-1207, 1209. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2014.08.009.
WANG X H, YIN S L, WANG C Y, et al. Risk Factors Analysis of Osteoporosis in Old Women Patients with Type 2 Diabetes[J]. Chinese Journal of Medical Guide, 2014(8): 1206-1207, 1209. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2014.08.009.
[17] 马剑侠, 薛鹏, 王燕, 等. 绝经后女性 2 型糖尿病患者血脂、血压与骨质疏松的关系[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(5): 1074-1076. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.05.023.
MA J X, XUE P, WANG Y, et al. Relationship between blood lipids, blood pressure and osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(5): 1074-1076. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.05.023.
[18] 吕晓双, 黄雌友, 姚伟峰, 等. T2DM 女性患者绝经后骨密度和血清 25(OH)D 水平分析[J]. 江苏医药, 2021, 47(01): 69-72. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2021.01.018.
LV X S, HUANG C Y, YAO W F, et al. An analysis of bone mineral density and serum 25(OH)D level in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. Jinagsu Medical Journal, 2021, 47(01): 69-72. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2021.01.018.
[19] 林珊珊, 杨雪梅, 郭丽敏. 2 型糖尿病患者绝经后骨质疏松危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 河北医药, 2019, 41(19): 3016-3018. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2019.19.037.
LIN S S, YANG X M, GUO L M. Logistic regression analysis for the risk factors of postmenopausal osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Hebei Medical Journal, 2019, 41(19): 3016-3018. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2019.19.037.
[20] 李琪, 陈先丹, 牟芝群, 等. 绝经后 2 型糖尿病患者血清 25(OH)D、Leptin 与骨代谢的相关性[J].中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1612-1616. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2018.12.011.
LI Q, CHEN X D, MOU Z Q, et al. Correlation of serum 25(OH) D，leptin and bone metabolism in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2018, 24(12): 1612-1616. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2018.12.011.
[21] 黄银琼, 林夏鸿, 陈晓毓, 等. 2 型糖尿病绝经后患者 82 例骨强度影响因素的分析[J]. 福建医药杂志, 2019, 41(5): 40-43. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2019.05.013.
HUANG Y Q, LIN X H, CHEN X Y, et al. Analysis of the influencing factors of bone strength in 82 postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus[J]. FUJIAN MEDICAL JOURNAL, 2019, 41(5): 40-43. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2019.05.013.
[22] 何丽, 李皓雲, 秦贵军, 等. 2 型糖尿病绝经后女性患者血尿酸水平与骨密度和骨折的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 799-803,836. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2019.06.014.
HE L, LI H Y, QIN G J, et al. Correlation between serum uric acid level and bone mineral density and fracture in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2019, 25(6): 799-803,836. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2019.06.014.

[23] 巩伟伟, 雷涛. 绝经后 2 型糖尿病患者骨代谢变化及其影响因素分析[J]. 同济大学学报（医学版）, 2018, 39(3): 104-109. DOI: 10.16118/j.1008-0392.2018.03.020.
GONG W W, LEI T. Bone metabolic changes and its influencing factors in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Tongji University(Medical Science), 2018, 39(3): 104-109. DOI: 10.16118/j.1008-0392.2018.03.020.
[24] 陈雪, 石晓聪, 安辉, 等. 女性绝经后 2 型糖尿病与骨质疏松症的相关性分析[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(4): 699-701.
CHEN X, SHI X C, AN H, et al. Correlation analysis of type 2 diabetes mellitus and osteoporosis in postmenopausal women[J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2018, 20(4): 699-701.
[25] 赖春红. 合并 2 型糖尿病的绝经后女性骨质疏松症的相关因素分析[D]. 南昌大学, 2020.
LAI C H. Analysis of factors associated with osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[D]. Nanchang University, 2020.
[26] 姜璐. 绝经后女性 2 型糖尿病患者并发骨质疏松的预测研究[D]. 山东大学, 2017.
JIANG L. Predictive study of Osteoporosis in Postmenopausal women with type 2 diabetese mellituse[D]. Shandong University, 2017.
[27] Zhou L, Song J, Yang S, et al. Bone mass loss is associated with systolic blood pressure in postmenopausal women with type 2 diabetes in Tibet: a retrospective cross-sectional study. Osteoporos Int. 2017; 28(5): 1693-1698. DOI: 10.1007/s00198-017-3930-6. Epub 2017 Feb 2.
[28] Chen FP, Kuo SF, Lin YC, et al. Status of bone strength and factors associated with vertebral fracture in postmenopausal women with type 2 diabetes. Menopause. 2019; 26(2): 182-188. DOI: 10.1097/GME.0000000000001185.
[29] Zhao X, Yu X, Zhang X. Association between Uric Acid and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Cross-Sectional Inpatient Study. J Diabetes Res. 2020; 2020: 3982831. DOI: 10.1155/2020/3982831. eCollection 2020.
[30] Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus-present and future perspectives. Nat Rev Endocrinol. 2011; 8(4): 228-236. DOI: 10.1038/nrendo.2011.183.
[31] Alikhani M, Alikhani Z, Boyd C, et al. Advanced glycation end products stimulate osteoblast apoptosis via the MAP kinase and cytosolic apoptotic pathways. Bone. 2007; 40(2): 345-353. DOI: 10.1016/j.bone.2006.09.011. Epub 2006 Oct 24.
[32] 叶紫梦玮, 戴璇, 刘亚鸽, 等. 糖尿病性骨质疏松症的临床诊断方法探讨[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(07): 1005-1010. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.07.013.
YE Z M W, DAI X, LIU Y G, et al. Investigation of clinical diagnosis methods for diabetic osteoporosis[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2021, 27(07): 1005-1010. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.07.013.
[33] Qi S, He J, Han H, et al. Anthocyanin-rich extract from black rice (Oryza sativa L.Japonica) ameliorates diabetic osteoporosis in rats. *Food* Funct. 2019; 10(9): 5350-5360. DOI: 10.1039/c9fo00681h. Epub 2019 Aug 8.
[34] 张丽媛, 纳青青, 周丽敏, 等. 虾青素对去卵巢糖尿病大鼠骨质流失的防治作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(04): 508-513+525. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.04.009.
ZAHNG L Y, NA Q Q, ZHOU L M, et al. Prevention and treatment of astaxanthin on bone loss in ovariectomized diabetic rats[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2021, 27(04): 508-513+525. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.04.009.
[35] 蒋兰兰, 朱剑, 吴锦丹,等. 绝经后 2 型糖尿病患者不同部位骨密度的变化情况及影响因素[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(03): 229-233. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2012.03.009.
JIANG L L, ZHU J, WU J D, et al. The variation of bone mineral density of various skeletal sites in postmenopausal women with type 2 diabetes and the influential factors[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2012, 18(03): 229-233. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2012.03.009.
[36] 伍海艳, 吴荣艳, 钟凤元, 等. 雌激素代谢紊乱对老年女性骨质疏松患者的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2567-2569. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.12.033.
WU H Y, WU R Y, ZHONG F Y, et al. Effects of estrogen metabolism disorder on elderly women with osteoporosis[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(12): 2567-2569. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.12.033.
[37] Zhou Y, Li Y, Zhang D, et al. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 90(3): 261-269. DOI:10.1016/j.diabres.2010.09.013. Epub 2010 Oct 14.
[38] Raška I Jr, Rašková M, Zikán V, et al. Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus. Cent Eur J Public Health. 2017; 25(1): 3-10. DOI: 10.21101/cejph.a4717.
[39] Holloway W R, Collier FML, Aitken CJ, et al. Leptin inhibits osteoclast generation. Journal of Bone and Mineral Research, 2002, 17(2): 200-209. DOI: 10.1359/jbmr.2002.17.2.200.
[40] 李硕,倪向敏,王建. 2 型糖尿病性骨质疏松症发病机制研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(11): 1661-1665. DOI: 10. 3969 /j.issn.1006-7108.2021.11. 020.
LI S, NI X M, WANG J. Research progress in the pathogenesis of type 2 diabetic osteoporosis[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2021, 27(11): 1661-1665. DOI: 10. 3969 /j.issn.1006-7108.2021.11. 020.
[41] Schwartz AV. Diabetes mellitus: does it affect bone?. Calcified tissue international, 2003, 73(6): 515-519. DOI: 10.1007/s00223-003-0023-7. Epub 2003 Oct 2.
[42] Huafei L, Douglas K, LOuis C, et al. Diabetes interferes with the bone formation by affecting the expression of transcription factors that regulate osteoblast differentiation. Endocrinology, 2003. 144(1): 346-352. DOI: 10.1210/en.2002-220072.
[43] 王志全, 戴芳芳. 2 型糖尿病合并骨质疏松相关因素的分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(11): 1455-1458+1476. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.11.019.
WANG Z Q, DAI F F. Risk factors of osteoporosis in type 2 diabetic patients[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2016, 22(11): 1455-1458+1476. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.11.019.